

# “切らない組織診断”でリアルタイムにがんを診断 ～最新のイメージングで低侵襲、迅速に大腸がんを診断する方法を開発～

分野： 生命科学・医学系      キーワード： がん、腫瘍診断学、イメージング

## 【研究成果のポイント】

- ◆ 生体組織の深部を切除することなく可視化することにより、リアルタイムで定量的にがんを診断できる画期的な診断技術を開発
- ◆ 多光子励起イメージング技術を用いることで、従来の診断法よりも低侵襲で迅速かつ定量的にがんの診断を行うことが可能
- ◆ 本技術を内視鏡など既存の医療機器へ応用することによって、低侵襲で迅速ながん診断の実現や、早期がんの診断精度の向上に期待

## ❖ 概要

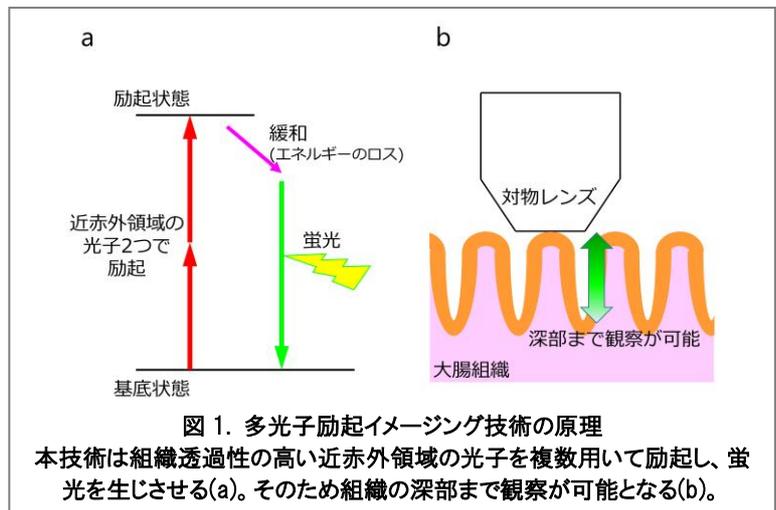
大阪大学 大学院医学系研究科の松井崇浩 特任助教(常勤)、石井優 教授(免疫細胞生物学)、森正樹 教授(消化器外科学)らの研究グループは、**固定、染色などの工程を行わずに、生きた組織のまま大腸の深部まで迅速に観察でき、大腸がんをリアルタイムに診断できる方法を開発しました。**

従来のがん診断には、病変部から組織を切り取ったのちに多くの処理工程を経てガラス標本作製してから、顕微鏡を用いた観察により診断を行っていますが、**組織採取に侵襲的な処置が必須であり、また検査を受けてから診断されるまでに時間がかかることが課題となっています。**

今回、石井教授らの研究グループは、最新の生体可視化システムである多光子励起イメージング技術<sup>※1</sup>を用いることにより、固定、染色など従来の処理工程を行うことなく、生きた組織のまま迅速にヒト大腸組織の深部が観察できる方法を開発することに成功しました(図1)。この方法を用いることにより、正常の大腸組織や大腸がんの組織を、従来の診断方法よりも低侵襲的、迅速、そして定量的に診断することが可能となります。今後、**今回用いた技術を内視鏡などの医療機器へ応用することによって、患者さんの負担が少なく、迅速ながん診断が行えると考えられ、また早期がんの診断や内視鏡治療の分野などにも今回の開発手法が精度向上に大きく貢献することが期待されます。**

## ❖ 研究の背景

現在、がんの診断を行う際には、がんが疑われる部位から組織片を採取し(=いわゆる「生検」や「手術」)、ホルマリンなどの薬品で組織片に化学処理を行い(=固定)、薄く切ってガラスに貼りつけ(=薄切)、色付けをしてから(=染色)ガラス標本作製し、顕微鏡で観察して最終診断を行っています。この従来の方法は、組織を採取するため人体を傷つける侵襲的処置にあたり、稀ではありますが患者さんに不利益となる合併症が生じる可能性があることが課題です。また採取した組織片からガラス標本作製するまでに多くの処理工程が必要なため、実際に患者さんが検査を受けてから診断できるまでに時間がかかることも課題となっています。



## ❖ 本研究の成果

石井教授らの研究グループでは、最新の生体可視化システムである多光子励起イメージング技術を用いてヒトの大腸組織の解析を行いました。この多光子励起イメージング技術は、近赤外線を当てただけで生体組織の深部(表面から約 120  $\mu\text{m}$ )の蛍光を検知し、組織の深い部位を傷つけることなく可視化できる技術です。本研究グループはこの技術を用いることにより、固定・薄切・染色といった処理を一切行わず

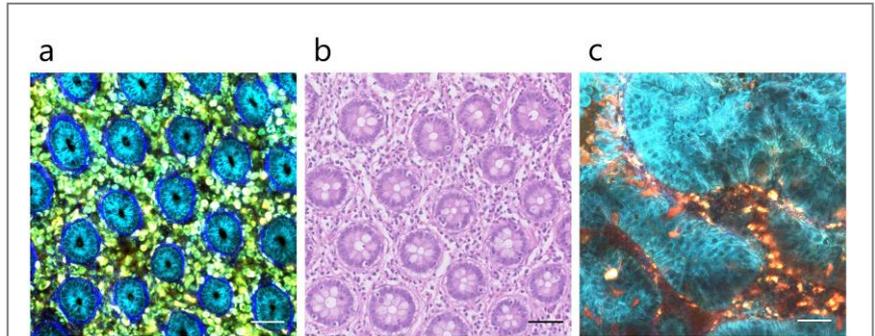


図 2. “切らない組織診断”によるイメージング画像  
正常大腸組織のイメージング画像(a)。従来の方法で組織を切り取って作製するガラス標本の画像(b)と同様に、大腸組織の特徴が詳細に描出できている。大腸がん組織のイメージング画像(c)と比べても、がんと非がんを容易に識別することができる。

に、生きた組織の深部を傷つけずに表面からリアルタイムで可視化する方法を開発しました。これは、生体組織内に元来みられる蛍光シグナル(自家蛍光<sup>※2</sup>)と、今回のイメージング技術で観察できる第二高調波発生<sup>※3</sup>という現象による蛍光シグナルを利用して可視化するものです。この方法で撮影した画像は、従来のガラス標本による顕微鏡の画像と同様に大腸組織の特徴を詳細に描出することが可能です(図 2)。このため、今回開発した方法を用いてがんの領域を撮影することで、従来の方法よりも低侵襲で(=体の負担を少なく)、かつリアルタイムにがんの診断を行える可能性があります。さらに今回開発した方法では、撮影した画像の特徴を数値で表すことが容易であり、画像から算出される数値を用いると、撮影した画像をがんと非がんに定量的に分類できることが分かりました

## ❖ 本研究成果が社会に与える影響 (本研究成果の意義)

本研究成果により、従来の方法よりも低侵襲で迅速かつ定量的にがんの診断を行えることが期待されます。また今回用いた多光子励起イメージング技術を今後内視鏡などの医療機器へ応用することによって、低侵襲かつ迅速ながん診断の実現が期待され、さらに早期がんの診断や内視鏡治療の分野などでも今回の開発手法が精度向上に大きく貢献すると考えています。

## ❖ 特記事項

本研究成果は、英国のオンライン科学誌「Scientific Reports」(オンライン)に掲載されています。

【タイトル】“Non-labeling multiphoton excitation microscopy as a novel diagnostic tool for discriminating normal tissue and colorectal cancer lesions”

【著者名】松井崇浩<sup>1</sup>、水野紘樹<sup>1</sup>、数藤孝雄<sup>1</sup>、菊田順一<sup>1</sup>、原口直紹<sup>2</sup>、池田純一郎<sup>3</sup>、水島恒和<sup>2,4</sup>、山本浩文<sup>2</sup>、森井英一<sup>3</sup>、森正樹<sup>2</sup>、石井優<sup>1</sup>

1. 大阪大学 大学院医学系研究科 免疫細胞生物学
2. 大阪大学 大学院医学系研究科 消化器外科学
3. 大阪大学 大学院医学系研究科 病態病理学
4. 大阪大学 大学院医学系研究科 炎症性腸疾患治療学

なお、本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業「低侵襲がん診療装置研究開発プロジェクト」(研究開発代表者:株式会社ニコン 清田泰次郎)の一環として行われました。また公益財団法人上原記念生命科学財団の援助を受けて行われました。

## ❖ 用語説明

### ※1 多光子励起イメージング

蛍光イメージングの一種。通常の蛍光顕微鏡では 1 つの光子を用いて物質を励起させ蛍光を生じさせているが、多光子励起イメージングでは組織透過性の高い近赤外領域の光子を 2 つ以上用いて励起させ、可視光領

域に波長遷移することを利用している。

※2 自家蛍光

細胞内に存在するミトコンドリアやリソソームなどの構造物が光を吸収した際に起こる光の自然放出のこと。

※3 第二高調波発生

非線形光学現象の 1 つで、光が非線形光学結晶やコラーゲン線維と相互作用することで、励起光の 2 倍の周波数の光を発生させる現象のこと。